ÜBER

PARA-PHENETIDIN

UND

DERIVATE DESSELBEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

ALEXANDER GROLL

AUS

WIESBADEN.

WIESBADEN.
DRUCK VON RUD. BECHTOLD & COMP.
1888.

Seinem väterlichen Freunde

Herrn Sanitätsrath

Dr. med. FRANZ HARTMANN

in Dankbarkeit

zugeeignet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548826_0072

Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht unternommen, eine Lücke, welche sich in der Beschreibung der von dem Phenol ableitenden Derivate findet, wenn auch nicht vollständig, so doch theilweise auszufüllen.

Wenn es sich auch hier mehr um Anwendung bekannter Methoden als um Auffindung fundamental neuer Reactionen handelt, so dürfte doch die vorliegende Arbeit über das *p*-Amidophenetol und Derivate desselben für viele der Fachgenossen von Interesse sein, da sie Verbindungen beschreibt und characterisirt, welche zur Zeit noch nicht bekannt sind, und welche zu technischer Verwendung berufen zu sein scheinen.

Das Ausgangsmaterial für die folgenden Untersuchungen bildet das schon lange Zeit bekannte *p*-Nitrophenetol welches ich mir in grösserer Menge nach unten zu beschreibendem Verfahren darstellte.

Ich wünschte durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid die bis jetzt nicht beschriebene Acet-Verbindung des *p*-Amidophenetols zu erhalten, aus dieser durch Einwirkung von Salpetersäure die mononitrirte Acet-Verbindung. Beim Verseifen musste diese letztere das mononitrirte *p*-Amidophenetol liefern, aus welchem ich durch Reduction zu einem aethoxylirten assymetrischen Orthophenylendiamin gelangen wollte.

Die Angaben über die von dem *p*-Amidophenetol derivirenden Producte sind wenig zahlreich. Die Salze der Base sind mit Ausnahme des salzsauren Salzes nicht beschrieben. Andreae[1]), beschreibt in seiner Dissertation die Nitrirung

[1]) Journal für practische Chemie 21; 318.

des Parazophenetol's; Köhler[1]), die Einwirkung von Chlorkohlensäureaether auf *p*-Amidophenetol; Berlinerblau[2]), die Einwirkung von Chlorcyan auf *p*-Amidophenetol; sonstige Angaben finden sich nicht in der Literatur.

I. Para-Nitrophenetol.

$$C_6H_4 \cdot \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NO_2 \end{matrix}.$$

Diese von Fritzsche zuerst durch Einwirkung von Jodaethyl auf *p*-Nitrophenolsilber dargestellte Verbindung wurde durch Digestion von *p*-Nitrophenolnatrium, Bromaethyl und Alkohol im Autoclaven erhalten. Ein gusseiserner, im Innern emaillirter Autoclav, dessen Deckel mit einem Manometer versehen war, wurde mit einer Mischung von:

330 g *p*-Nitrophenolnatrium
300 g Bromaethyl
300 g Alkohol 95° Tralles

beschickt, so dass der Autoclav bis beinahe zu $^3/_4$ seines Inhaltes gefüllt war und nach dem Schliessen im Oelbade mehrere Stunden auf 160—170° C. erhitzt. Der Druck steigt bis auf 6 Atmosphären; eine Operation ist in 8—10 Stunden beendet. Nach dem Erkalten zeigt das Manometer keinen Druck und beim Oeffnen ist der Inhalt des Autoclaven zu einer grobkrystallinischen Masse erstarrt. Dieselbe wird in eine Schaale ausgeschöpft, mit heissem Wasser gut durchgerührt, wodurch der gebildete *p*-Nitrophenolaethylaether zu einem dicken Oele zusammenschmilzt, welches beim Erkalten zu einem festen, dunkelgelb gefärbten Krystallkuchen erstarrt; dieser wird gepulvert, und so lange mit kaltem Wasser ausgewaschen, bis kein Bromnatrium mehr in dem ablaufenden Wasser nachzuweisen ist. Das so erhaltene rohe *p*-Nitro-

[1]) Journal für practische Chemie 29; 257.
[2]) Dasselbe 30; 97.

phenetol wurde durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt und stellt dann schwach gelblich gefärbte, wohl ausgebildete prismatische Krystalle dar, deren Schmelzpunkt bei 58° C. (uncorr.) liegt, und welches ohne Zersetzung zu erleiden, bei 281° C. (uncorr.) siedet; diese Eigenschaften stimmen völlig mit den von Fritzsche und Andreae angegebenen überein, so dass von der Analyse des gewonnenen Productes Abstand genommen werden konnte.

Ich habe auch versucht, analog wie Mühlhäuser aus *o*-Nitrophenol, Jodmethyl und Kalihydrat *o*-Nitranisol darstellte, indem er die besagten Agentien in einem dickwandigen Glaskolben im Wasserbade unter einem Quecksilberdrucke von 200 mm erhitzte, *p*-Nitrophenetol darzustellen, die erzielten Ausbeuten waren jedoch, trotz mehrfacher Modificationen der Versuchsbedingungen, mangelhafte.

Die Ausbeuten an reinem *p*-Nitrophenetol erreichten nach dem zuerst beschriebenen Verfahren bis zu 93 % der theoretisch möglichen Menge; die Ausbeute bei dem zweiten Verfahren wurde nicht bestimmt.

II. Para-Amidophenetol.

$$C_6H_4 . \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NH_2 \end{matrix}.$$

Reines *p*-Nitrophenetol wird in einem geräumigen Kolben, welcher mit einem Rückflusskühler verbunden ist, nach der bekannten Methode mit Zinn und Salzsäure reducirt. Die von dem ungelösten Zinn abfiltrirte Flüssigkeit wird stark verdünnt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt, wodurch der grösste Antheil des Zinns ausgefällt wird. Die von dem Schwefelzinn abfiltrirte Lösung wird auf dem Wasserbade möglichst weit eingedampft, um die überschüssige Salzsäure zu entfernen und nochmals nach starkem Verdünnen mit Wasser, mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Auf diese Weise gelingt es, den grössten Theil des Zinns zu entfernen.

Die von dem zuletzt erhaltenen Schwefelzinn abfiltrirte Flüssigkeit wird im Schwefelwasserstoffstrome auf dem Wasserbade eingeengt, bis zur Ausscheidung von Krystallen und dann erkalten lassen. Es scheiden sich aus dieser Lösung perlmutterglänzende Blättchen einer Doppelverbindung von salzsaurem *p*-Amidophenetol und Chlorzinn aus, welche in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind, und welche sich an der Luft allmählich dunkler färben. Die Krystalle lösen sich ebenfalls schwer in heissem Wasser und werden aus einer solchen Lösung durch Zusatz von concentrirter Salzsäure ausgefällt.

Zur Gewinnung des *p*-Amidophenetol's wurde das eben beschriebene Chlorzinndoppelsalz in viel heissem Wasser gelöst und mit starker Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaction versetzt. Die milchig getrübte Lösung wurde nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt, bis der Aether nicht mehr gefärbt wurde. Die vereinigten aetherischen Auszüge wurden eingeengt, die zurückbleibende aetherische Lösung der Base filtrirt und mit geschmolzener Pottasche entwässert[1]).

Unterwirft man die rohe Base der fractionirten Destillation, so erhält man ausser wenig Vorlauf und Nachlauf, das reine Para-Amidophenetol als eine bei 245° C. (uncorr.) constant siedende farblose ölige Flüssigkeit, welche sich an der Luft schnell bräunt, einen eigenthümlichen Geruch und beissenden Geschmack besitzt. Das Para-Amidophenetol ist leichter löslich in Wasser, wie die entsprechende Ortho-Verbindung, theilweise mit Wasserdämpfen flüchtig und löst sich in allen Verhältnissen in Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform, Methylalkohol und Schwefelkohlenstoff.

Versetzt man eine wässrige Lösung der Base mit Eisenchlorid, so entsteht eine prachtvolle fuchsinartige Färbung, welche jedoch schnell braun wird und aus welcher beim Stehen braune Flocken abgeschieden werden.

---

[1]) Zum Trocknen des *p*-Amidophenetols kann man Chlorcalcium nicht verwenden, weil dasselbe mit der Base eine in kleinen Blättchen krystallisirende Doppelverbindung bildet.

Chromsaures Kali, ebenso Chlorkalk erzeugen mit der wässrigen Lösung der Base rothe Färbungen, welche beim Stehen unter Abscheidung brauner Flocken zersetzt werden.

Die Analyse der reinen Base lieferte folgende Werthe:

0,3010 gr Substanz ergaben 0,219 gr H_2O und 0,770 gr CO_2;

0,2430 gr Substanz ergaben bei 18° C. und 755 mm 21,5 ccm N.

Die Formel: $C_6H_4OC_2H_5, NH_2$ verlangt:

berechnet:	gefunden:
C = 70,07 %	69,77 %
H = 8,03 %	8,08 %
N = 10,22 %	10,15 %.

Das Para-Amidophenetol ist eine starke Base, welche meist schön krystallisirende Salze bildet; dieselben sind fast alle leicht löslich in Wasser und färben sich an der Luft und dem Licht wie die Anilinsalze dunkel.

Salzsaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4OC_2H_5, NH_2 . HCl$.

Versetzt man reines *p*-Amidophenetol mit concentrirter Salzsäure, so erhitzt sich die Masse stark und erstarrt alsbald zu einem schwach röthlich gefärbten Krystallbrei. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol wird das Salz gereinigt und stellt dann lange farblose Nadeln dar, welche sich unzersetzt sublimiren lassen, im Wasser und Alkohol leicht löslich sind und in Aether sich schwer lösen.

Eine Chlorbestimmung des bei 100° C. getrockneten Salzes ergab folgendes Resultat:

0,604 gr Substanz gaben 0,4985 gr AgCl

berechnet:	gefunden:
Cl = 20,46 %	20,41 %.

Versetzt man die möglichst concentrirte kalte Lösung des salzsauren *p*-Amidophenetol's mit viel Platinchlorid, so erhält man zunächst eine Ausscheidung von schön gold-

glänzenden Blättchen des Platindoppelsalzes, welche sich unter günstigen Bedingungen im Exsiccator trocknen lassen, indess fast stets hierbei Zersetzung erleiden.

Das Platindoppelsalz lässt sich nicht aus Wasser umkrystallisiren, beim Lösen desselben in heissem Wasser tritt sofort dunkle Färbung auf und die Flüssigkeit riecht nach Chinon.

In Folge dieser Eigenschaften wurde von der Analyse des Platindoppelsalzes Abstand genommen.

Bromwasserstoffsaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5, NH_2 . HBr$.

Dieses Salz wird analog wie das salzsaure Salz durch Zusammengiessen von Bromwasserstoffsäure und *p*-Amidophenetol als schwach roth gefärbter Krystallkuchen erhalten. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man das Salz in gut ausgebildeten dicken Nadeln, welche in Wasser und Alkohol leicht löslich sind, sich im Aether schwer lösen und unzersetzt sublimirbar sind.

Jodwasserstoffsaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5, NH_2 . HJ$.

Beim Zusammengiessen von Jodwasserstofflösung und *p*-Amidophenetol erstarrt das Gemisch unter starker Wärmeentwickelung zu einem braunen Krystallbrei. Derselbe wird durch wiederholtes Pressen zwischen Filtrirpapier möglichst von der Mutterlauge befreit und mehrmals aus Alkohol unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Die so erhaltenen oft mehrere Centimeter langen schwach röthlich gefärbten prismatischen Krystalle sind leicht in Wasser und Alkohol löslich. Sie lassen sich nicht sublimiren, sondern erleiden beim Erhitzen unter Ausscheidung von Jod Zersetzung.

Salpetersaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5, NH_2 . HNO_3$.

Para-Amidophenetol löst sich in verdünnter Salpeter-

säure leicht und unter starker Erwärmung auf; die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem schwach gefärbten Krystallbrei. Durch Umkrystallisiren aus Wasser erhält man das Salz in schön ausgebildeten perlmutterglänzenden Blättchen.

Neutrales schwefelsaures *p*-Amidophenetol.

$[C_6H_4 . OC_2H_5, NH_2]_2 . H_2SO_4$.

Fügt man zu einer verdünnten Schwefelsäure (1 : 2) so lange *p*-Amidophenetol, bis die Ausscheidung von Salz beginnt und lässt die warme Lösung erkalten, so erstarrt sie zu einem farblosen Krystallbrei, welcher durch Abpressen von der Mutterlauge befreit wird. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser wird das Sulfat in schwach röthlich gefärbten Nadeln erhalten, die in heissem Wasser leicht löslich sind, in kaltem Wasser sich schwer lösen; in kaltem Alkohol ist das Sulfat fast unlöslich, in heissem Alkohol schwer löslich.

0,779 gr Sulfat aus Wasser krystallisirt und bei 100° C. getrocknet, lieferten 0,4945 gr $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
$H_2SO_4 = 26{,}34\,\%$	26,68 %.

Oxalsaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5, NH_2 . H_2C_2O_4$.

Vermischt man eine heisse alkoholische Lösung von *p*-Amidophenetol mit einer solchen von wasserfreier Oxalsäure, welche die zur Neutralisation erforderliche Menge Oxalsäure enthält, so scheidet sich sofort ein fein krystallinischer Niederschlag des Salzes ab. Derselbe wird mittelst der Saugpumpe abfiltrirt, zwischen Filtrirpapier zur Entfernung der Mutterlauge gepresst und wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt. Man erhält so das oxalsaure *p*-Amidophenetol in schwach rosa gefärbten Blättchen, welche lebhaften Perlmutterglanz besitzen. Dieselben sind in Alkohol leicht löslich, lösen sich schwer in kaltem Alkohol und Aether.

Das Salz lässt sich nicht sublimiren, sondern erleidet beim Erhitzen totale Zersetzung.

Die Verbrennung des mehrmals aus Alkohol umkrystallisirten Salzes, welches bei 100° C. getrocknet worden war, lieferte folgende Werthe:

0,233 gr Substanz lieferten 0,4542 gr CO_2 und 0,1290 gr H_2O.

Die Formel: $C_6H_4OC_2H_5NH_2, C_2H_2O_4$

verlangt:	gefunden:
C = 52,87 %	53,16 %
H = 5,72 %	6,15 %.

Pikrinsaures *p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5NH_2, C_6H_3(NO_2)_3 . OH.$

Versetzt man eine alkoholische Lösung von *p*-Amidophenetol mit einer solchen von Pikrinsäure, so scheidet sich sofort ein fein krystallinischer Niederschlag ab, welcher abgesaugt und durch Pressen zwischen Fliesspapier von der Mutterlauge befreit wird. Man erhält das pikrinsaure *p*-Amidophenetol durch Umkrystallisiren aus Alkohol in gelben starkglänzenden feinen Nadeln, welche in heissem Alkohol leicht löslich sind, sich schwierig in kaltem Alkohol und Aether lösen.

III. Benzoyl-*p*-Amidophenetol.

$C_6H_4 . OC_2H_5NH . C_7H_5O.$

Benzoylchlorid und *p*-Amidophenetol wirken unter explosionsartiger sehr heftiger Reaction aufeinander ein, sodass es unbedingt nöthig ist, die beiden Reactionsflüssigkeiten mit einem indifferenten Lösungsmittel zu verdünnen; ich wendete hierzu wasserfreien Aether an und verfuhr folgendermassen: 15 gr *p*-Amidophenetol wurden in 200 ccm wasserfreiem Aether gelöst, das Gefäss, welches diese Lösung enthielt, in Eiswasser gestellt und nun allmählich eine Lösung von 7 gr Benzoylchlorid in 200 ccm wasserfreiem Aether zulaufen

lassen, mittelst eines Tropftrichters. Die ersten Tropfen erzeugten eine heftige Reaction unter Ausscheidung eines farblosen Niederschlages, der bei dem weiteren Zutropfen der Benzoylchloridlösung so zunahm, dass der Inhalt des Gefässes zu einem dicken Krystallbrei erstarrte. Derselbe wurde zum Zwecke der Filtration mit wasserfreiem Aether verrührt, mit der Saugpumpe abfiltrirt, mehrmals zur Entfernung von unzersetztem *p*-Amidophenetol mit verdünnter Salzsäure gewaschen und dann getrocknet.

Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man die Benzoylverbindung in schönen perlmutterglänzenden Blättchen, welche in Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig leicht löslich sind und ohne Zersetzung bei 170° C. (uncorr.) schmelzen.

Die Verbrennung der bei 100° C. getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

0,256 gr Substanz gaben 0,699 gr CO_2 und 0,1452 gr H_2O.

Die Formel: $C_6H_4 . OC_2H_5NH . C_7H_5O$

verlangt:	gefunden:
C = 74,68 %	74,46 %
H = 6,22 %	6,29 %.

IV. Para-Diphenetidylsulfoharnstoff.

$[C_6H_4 . OC_2H_5NH]_2CS$.

Versetzt man eine alkoholische Lösung von *p*-Amidophenetol mit Schwefelkohlenstoff, so beginnt schon in der Kälte die Entwicklung von Schwefelwasserstoff und die Ausscheidung von Krystallblättchen. Die Reaction wird durch Erwärmen im Wasserbade so lange noch Schwefelwasserstoff entweicht, zu Ende geführt. Beim Erkalten erstarrt der Inhalt des Reactionsgefässes zu einem Brei von perlmutterglänzenden Blättchen, die von der Mutterlauge durch Filtration getrennt und mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt werden.

Der auf diese Weise erhaltene *p*-Diphenetidylsulfoharnstoff stellt schöne wohlausgebildete Blättchen dar, welche Perlmutterglanz besitzen, unzersetzt bei 165° C. (uncorr.) schmelzen, in Alkohol und Aether schwer löslich sind; in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff sich leichter lösen.

Eine Stickstoffbestimmung und eine Schwefelbestimmung der bei 100° C. getrockneten Substanz lieferten folgende Werthe:

0,2070 gr Substanz ergaben 0,0181 gr N;
0,3530 gr Substanz ergaben 0,2815 gr $BaSO_4$.

Die Formel: $[C_6H_4 . OC_2H_5NH]_2CS$

verlangt:	gefunden:
N = 8,86 %	8,8 %
S = 10,13 %	11,0 %.

Die Schwefelbestimmung wurde nach der, von Carius angegebenen Methode ausgeführt.

V. Para-Diphenetidylharnstoff.

$[C_6H_4 . OC_2H_5NH]_2 . CO.$

So wie Anilin beim Erhitzen mit Harnstoff Diphenylharnstoff liefert, so konnte man erwarten, dass *p*-Amidophenetol beim Zusammenschmelzen mit Harnstoff *p*-Diphenetidylharnstoff liefern würde.

Das Experiment bestätigte diese Betrachtung.

Erhitzt man ein Gemenge von 1 Theil Harnstoff mit 2 Theilen *p*-Amidophenetol in einem Kölbchen auf 150° C., so beginnt bei dieser Temperatur unter Ammoniakabspaltung eine Reaction. Die Temperatur wird allmählig bis auf 170° C. gesteigert und so lange auf dieser Höhe gehalten, bis die Entwicklung von Ammoniak aufgehört hat. Der Inhalt des Kölbchens bildet einen festen Kuchen, welcher mechanisch zerkleinert und nun mehrmals mit verdünnter Salzsäure ausgekocht wird, um unangegriffenes *p*-Amidophenetol zu entfernen. Der so gereinigte *p*-Diphenetidylharnstoff wird mit

heissem Wasser gewaschen und hierauf aus viel kochendem Alkohol umkrystallisirt.

Der Diphenetidylharnstoff ist selbst in kochendem Alkohol sehr schwer löslich und krystallisirt aus diesem Lösungsmittel in haarfeinen farblosen Nadeln, welche ohne Zersetzung bei 228° C. (uncorr.) schmelzen.

Im Wasser, Aether, Chloroform, Benzol, Ligroïn und Schwefelkohlenstoff ist der *p*-Diphenetidylharnstoff selbst in der Siedehitze vollständig unlöslich.

Der *p*-Diphenetidylharnstoff entsteht auch durch Einwirkung von Phosgen auf *p*-Amidophenetol. Leitet man Phosgengas in eine Lösung von *p*-Amidophenetol in Benzol, so scheiden sich sofort weisse Flocken von *p*-Diphenetidylharnstoff aus.

Der auf diese Weise erhaltene Körper zeigte genau dieselben Eigenschaften wie der nach dem zuerst beschriebenen Verfahren dargestellte und schmolz ebenfalls unzersetzt bei 228° C.

Die Analyse der bei 100° C. getrockneten Substanz gab folgende Werthe:

0,2642 gr Substanz lieferten 0,655 gr CO_2 und 0,1585 gr H_2O;

0,2245 gr Substanz lieferten 0,02174 gr N.

Die Formel: $[C_6H_4OC_2H_5NH]_2 . CO$

	verlangt:	gefunden:
C =	68,00 %	67,6 %
H =	6,67 %	6,6 %
N =	9,33 %	9,7 %.

VI. Acet-*p*-Phenetidin.

(Acetyl-*p*-Amidophenolaethylaether.)

$C_6H_4.(OC_2H_5)NH.C_2H_3O.$

Bringt man *p*-Amidophenetol mit Essigsäureanhydrid in dem Verhältniss von 2 Molecülen des ersteren mit einem Molecül des letzteren zusammen, so tritt bedeutende Er-

wärmung ein. Um die Reaction zu Ende zu führen wird die Mischung noch einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und hierauf der Destillation unterworfen. Das in der Destillationsretorte befindliche Thermometer stieg rasch über 320° Cels. und es begann ein schwach gelb gefärbtes Oel überzugehen, welches in dem Kühlrohr sofort erstarrte. Die Destillation wurde ohne Thermometer zu Ende geführt und das erstarrte Destillat aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Man erhält so die Acet-Verbindung in schwach röthlich gefärbten, wohl ausgebildeten prismatischen Krystallen, welche sich leicht in heissem Wasser, Alkohol Aether und Eisessig lösen und deren Schmelzpunkt bei 135° Cels. (uncorr.) liegt.

Da die Ausbeuten nach dem eben beschriebenen Verfahren wegen theilweiser Verkohlung der ursprünglichen Substanz schlechte waren, wurde eine andere Reinigungsmethode versucht, welche gute Resultate ergab; auch wurde bei weiteren Darstellungen von der Verwendung des theueren Essigsäureanhydrid's Abstand genommen.

In einer mit einem Rückflusskühler verbundenen Retorte wurde ein Gemisch von 1 Thl. *p*-Amidophenetol und 2 Thln. Eisessig vier Stunden lang zum Sieden erhitzt. Alsdann wurde die Retorte mit einem Destillationskühler verbunden und der überschüssige Eisessig abdestillirt und zwar so lange, bis ein Tropfen des Destillates beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Der in der Retorte enthaltene Rückstand wurde in heissem Alkohol gelöst und der Krystallisation überlassen. Durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol unter Zusatz von Thierkohle erhält man die Acet-Verbindung in den oben beschriebenen wohl ausgebildeten Krystallen, die denselben Schmelzpunkt zeigen, wie die mit Essigsäureanhydrit dargestellten.

Herr Dr. Osann, Assistent an dem mineralogischen Institut der Universität Heidelberg, welcher die Güte hatte, die krystallographische Bestimmung des Acet-Para-Amidophenetols vorzunehmen, macht darüber folgende Angaben:

Monosymmetrisch:

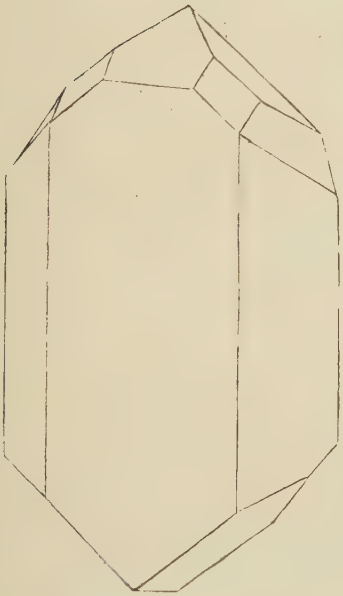
$$\dot{a} : \overset{\perp}{b} : \acute{c} = 1{,}41993 : 1 : 0{,}80457 ; \beta = 70^0\,40'.$$

Achsenverhältniss berechnet aus:

$$0P : \infty P \overset{\perp}{\infty} = 70^0\,40'$$
$$+P : +P = 104^0\,3'$$
$$+P : 0P = 131^0\,11'.$$

Beobachtete Formen:

$$\infty P \overset{\perp}{\infty},\ \infty P,\ 0P,\ +P,\ P\dot{\infty},\ 2P\dot{\infty}.$$



$P\dot{\infty} : 0P$:

gemessen:	berechnet:
142° 45′	142° 47′ 40″

$2P\dot{\infty} : 0P$:

gemessen:	berechnet:
123° 20′	123° 22′

$\infty P : \infty P \overset{\perp}{\infty}$:

gemessen:	berechnet:
126° 39′	126° 44′ 10″.

Auf $\infty P \overset{\perp}{\infty}$ tritt eine Bisectrix schief aus, der Austritt der optischen Axe fällt in das Gesichtsfeld, letztere liegt in dem stumpfen Winkel β. Die zweite Axe ist nicht sichtbar. Die Axenebene ist $\infty P \dot{\infty}$, also geneigte Dispersion.

Doppelbrechung ist sehr stark, Zeichen der Doppelbrechung positiv.

Herrn Dr. Osann statte ich für seine freundliche Untersuchung meinen besten Dank ab.

Die Verbrennung der aus Wasser umkrystallisirten, bei 100° C. getrockneten Acetyl-Verbindung ergab folgendes Resultat:

0,2355 gr Substanz lieferten: 0,1580 gr H_2O und 0,5755 gr CO_2;

0,250 gr Substanz lieferten: 0,020198 gr N.

Die Formel: $C_6H_4(OC_2H_5)NH.C_2H_3O$

verlangt:	gefunden:
C = 67,04 %	66,6 %
H = 7,26 %	7,5 %
N = 7,82 %	8,1 %.

Lässt man auf die eben beschriebene Acet-Verbindung Salpetersäure einwirken, so erhält man je nach der Concentration derselben verschiedene Nitrirungsproducte. Im Folgenden soll die Darstellung der mononitrirten Acet-Verbindung der Meta-Reihe beschrieben werden, weil dieselbe als Ausgangsmaterial zur Herstellung weiterer Verbindungen besonderes Interesse verdient.

Eine grössere Reihe von Versuchen, welche in der Richtung angestellt wurden, einen geeigneten Weg zur Herstellung des *m*-Nitro-*p*-Acet-Phenetidins aufzufinden, liess die beiden Methoden, welche weiter unten besprochen werden, als die vortheilhaftesten erscheinen.

VII. Meta-nitro-acet-*p*-phenetidin.

$C_6H_3(NO_2)(OC_2H_5)NH.C_2H_3O$.

Versetzt man eine Eisessiglösung von Acet-*p*-phenetidin in der Kälte mit Salpetersäure (spec. Gew. 1,3) und vermeidet hierbei allzugrosse Temperaturerhöhung, so tritt eine gemässigte Reaction ein, die Salpetersäure wird ohne Entwicklung von NO_2 verbraucht. Die Flüssigkeit nimmt vorübergehend eine smaragdgrüne Farbe an, welche gegen Ende der Operation in eine gelbrothe umschlägt. Die geeignetsten Mengenverhältnisse scheinen die folgenden zu sein: 60 gr Acet-*p*-phenetidin werden in 250 gr Eisessig gelöst und unter guter Kühlung mit 250 gr Salpetersäure (1,3) versetzt, so dass die Temperatur 15° C. nicht übersteigt; nach dem Zugeben der Salpetersäure wird die Reactionsmasse in Eis-

wasser gestellt und während 24 Stunden sich selbst überlassen.

Nach dieser Zeit haben sich aus der klaren Flüssigkeit gelbe Krystallflocken abgeschieden und auf Zusatz der dreifachen Menge von Eiswasser gesteht die Masse zu einem citronengelben Krystallbrei der nitrirten Acet-Verbindung, welche mit Hülfe der Saugpumpe abfiltrirt und ausgewaschen wird. Zur weiteren Reinigung wurde der gelbe Körper in wenig heissem Alkohol gelöst, dann so lange mit heissem Wasser versetzt, bis die eintretende Trübung noch gerade wieder verschwand und nun der Krystallisation überlassen. Durch mehrfaches Wiederholen dieser Manipulation gelingt es geringe Mengen eines harzartigen Nebenproductes zu entfernen und man erhält die neue Verbindung, das *m*-Nitro-*p*-acet-phenetidin in schönen citronengelben Blättchen, deren Schmelzpunkt bei 98° C. liegt, und welche unzersetzt sublimirbar sind.

Eine weitere Methode zur Darstellung der beschriebenen Verbindung, welche auch gute Ausbeuten liefert, ist die folgende: 1 Thl. fein gepulvertes Acet-*p*-phenetidin wird vorsichtig in ein Gemisch von 4 Thln. Salpetersäure (1,3) und 2 Thln. Wasser, welches auf 40° C. erwärmt wird, eingetragen und die Reactionsmasse so lange in dem Wasserbade auf 60—70° C. erwärmt, bis sie zu einem dicken Krystallbrei gesteht. Die ausgeschiedene gelbe Krystallmasse wird wie oben angegeben gereinigt und es zeigen dann die so erhaltenen Krystalle denselben Schmelzpunkt und dieselben Eigenschaften, wie die nach dem zuerst beschriebenen Verfahren dargestellten.

Das Meta-nitro-acet-para-phenetidin ist unlöslich in kaltem Wasser, schwer löslich in heissem Wasser, dagegen leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, aus welchen Lösungsmitteln dasselbe in gut ausgebildeten Blättchen erhalten werden kann.

Die Analyse der im Exsiccator über Schwefelsäure auf constantes Gewicht getrockneten Substanz lieferte folgende Werthe:

0,2116 gr Substanz gaben: 0,4135 gr CO_2 und 0,1072 gr H_2O.

Die Formel: $C_6H_3(NO_2)(OC_2H_5)NH.C_2H_3O$

	verlangt:	gefunden:
C =	53,57 %	53,28 %
H =	5,35 %	5,62 %

Bringt man *m*-nitro-acet-*p*-phenetidin in kochendes Wasser, so schmilzt dasselbe zu einem gelben Oel zusammen, welches beim Erkalten zu einer festen Krystallmasse erstarrt; da die Acet-Verbindung in Wasser viel leichter löslich ist, als die nitrirte Acet-Verbindung, so kann man dieses Verhalten zur Reinigung des *m*-Nitro-acet-*p*-phenetidins benutzen.

VIII. Meta-nitro-para-amidophenetol.

$C_6H_3.(NO_2)(OC_2H_5)NH_2$.

Unterwirft man das *m*-Nitro-acet-para-phenetidin der Verseifung, sei es durch Einwirkung von verdünnten Säuren oder von Alkalien in der Siedehitze, so erhält man das *m*-Nitro-*p*-amidophenetol. Im Verlaufe einer grösseren Versuchsreihe ergab es sich, dass die Verseifung mittelst verdünnter Schwefelsäure sich am günstigsten gestaltet und der Zersetzung mittelst Alkalien unbedingt vorzuziehen ist.

1 Thl. *m*-Nitro-acet-*p*-phenetidin wurde mit 10 Thln. einer verdünnten Schwefelsäure (1 : 3) so lange gekocht, bis in den entweichenden Wasserdämpfen Essigsäure nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Nach Beendigung der Zersetzung wurde die Reactionsflüssigkeit durch Glaswolle filtrirt, um etwas Harz zu entfernen und das klare Filtrat vorsichtig mit Ammoniak neutralisirt. Hierbei schied sich die neue Verbindung in rothen verfilzten Flocken ab, welche nach dem Abfiltriren und Auswaschen im Dampfkasten getrocknet wurden.

Die neue Verbindung ist sehr leicht löslich in Alkohol. Um gut ausgebildete Krystalle zu erhalten, löst man

die rothen Flocken in wenig kochendem Alkohol, setzt so lange Wasser zu, bis die Trübung erfolgt, welche beim Erwärmen wieder verschwinden muss und überlässt es nun der Krystallisation. Beim langsamen Erkalten scheiden sich dann oft centimeterlange rothe Nadeln ab, welche grünschillernden Reflex besitzen; öfters gesteht jedoch die Flüssigkeit zu einem Brei roth gefärbter Nadeln. Aus der von den Krystallen abfiltrirten Mutterlauge lässt sich durch Ausfällen mit Wasser noch eine Abscheidung erhalten, welche sich durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol reinigen lässt.

Der Schmelzpunkt der rothen Krystalle liegt bei 104° Cels. (uncorr.) Beim Erwärmen mit Wasser schmilzt die Base zu einem dunkeln Oel, welches sich theilweise in Wasser löst und beim Erkalten sich in Form braunrother feiner Nadeln wieder abscheidet.

Die Analyse der freien Base, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt war und im Vacuum bis zu constantem Gewicht getrocknet wurde, lieferte folgende Werthe:

0,1640 gr Substanz gaben 0,3152 gr CO_2 und 0,0856 gr H_2O;

0,1586 gr Substanz gaben bei 24° C. und 756 mm 21,7 ccm N.

Die Formel: $C_6H_3(NO_2)(OC_2H_5)NH_2$

verlangt:	gefunden:
C = 52,74 %	52,41 %
H = 5,48 %	5,79 %
N = 15,38 %	15,49 %

Zur Darstellung der Base ist es nicht nöthig das *m*-Nitro-acet-*p*-phenetidin rein darzustellen, sondern man kann das rohe Nitrirungsproduct direct verseifen und die so erhaltene rohe Base nach der oben beschriebenen Methode reinigen.

Das *m*-Nitro-*p*-amidophenetol löst sich leicht in verdünnten Säuren, unter Bildung wasserlöslicher Salze. Die sämmtlichen untersuchten Salze sind roth gefärbt und krystallisiren gut. Das schwefelsaure, salpetersaure und oxalsaure

Salz krystallisiren schön, doch wurden dieselben nicht eingehender untersucht. Das salzsaure Salz hingegen wurde analysirt; zu diesem Zwecke wurde die freie Base in sehr wenig heisser concentrirter Salzsäure gelöst, die Lösung filtrirt, etwas eingedampft und nun im Vacuum über Aetzkalk der Krystallisation überlassen. Das in gut ausgebildeten prismatischen Krystallen erhaltene Salz gab bei einer Chlorbestimmung folgendes Resultat:

0,250 gr Substanz mit verdünnter Salpetersäure erwärmt und mit salpetersaurem Silber gefällt, gaben 0,1619 gr Ag Cl.

Die Formel: $C_6 H_3 (NO_2) (OC_2 H_5) NH_2, HCl$

verlangt:	gefunden:
16,24 % Cl.	16,02 %.

IX. *a*-Aethoxy-*o*-phenylendiamin.

$C_6 H_3 . (OC_2 H_5) . (NH_2)_2$.

Erwärmt man eine salzsaure Lösung von *m*-Nitro-*p*-amidophenetol mit Zinn, so tritt alsbald eine stürmische Reaction ein, die braunrothe Lösung wird allmählich heller und es scheidet sich eine geringe Menge Harz ab. Um die Reaction zu Ende zu führen, wird einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, bis bei dem Erkalten keine Ausscheidung von salzsaurem Nitro-amidophenetol mehr erfolgt. Die Reactionsflüssigkeit wird zum grössten Theil durch Eindampfen von der überschüssigen Salzsäure befreit und dann durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entzinnt. Die von dem Schwefelzinn abfiltrirte salzsaure Lösung wird im Schwefelwasserstoffstrome eingedampft, wodurch es gelingt, das salzsaure Salz der neuen Base in wenig gefärbtem Zustande zu erhalten.

Um aus diesem Salze die freie Base darzustellen, kann man dasselbe nicht gut durch Lauge zersetzen und die abgeschiedene Base mit Aether ausschütteln, da bei dieser Manipulation ein grosser Theil der Base verharzt.

Es wurden daher je 10 gr des trockenen salzsauren Salzes mit 17 gr frisch geglühten und im Exsiccator erkalteten Aetzkalkes innig gemischt und in einer kleinen Retorte im stark luftverdünnten Raume der trockenen Destillation unterworfen. Die als dunkel gefärbtes Oel übergehende Base erstarrte sofort in der Vorlage zu einem festen Krystallkuchen. Die aus mehreren Operationen erhaltene rohe Base wurde vereinigt und nochmals aus einer Retorte im luftverdünnten Raume destillirt, während gleichzeitig durch eine Capillarröhre Wasserstoffgas den Apparat durchströmte. Mit Hülfe dieser Vorrichtung gelang es, die Base als schwach gelblich gefärbte Krystallmasse zu erhalten, welche sich sehr bald an der Luft dunkel färbt. Die mit äusserster Vorsicht geleitete Destillation nahm folgenden Verlauf:

Druck in Millimetern.	Temperatur ° Celsius.
670	240°
671	241°
680	242° (Beginn der Destillation)
680	243°
680	244° (Ende der Destillation).

Die Base löst sich leicht in heissem Wasser und in Alkohol; dieselbe ist schwer löslich in Aether, Chloroform und Ligroïn. Aus letzterem Lösungsmittel krystallisirt dieselbe in perlmutterglänzenden Blättchen; aus einer Lösung in Benzol wird die Base durch Zusatz von Ligroïn ausgefällt, welche Eigenschaft man zur Reinigung benutzen kann.

Der Schmelzpunkt der reinen, aus Ligroïn umkrystallisirten Base liegt bei 76° C. (uncorr.).

Die Verbrennung der im Vacuum bis zu constantem Gewicht getrockneten Base, lieferte folgende Zahlen:

0,1957 gr Substanz lieferten 0,4532 gr CO_2 und 0,1404 gr H_2O.

Die Formel: $C_6H_3(OC_2H_5)(NH_2)_2$

verlangt:	gefunden:
C = 63,15 %	63,1 %
H = 7,89 %	7,9 %,

welche Zahlen keinen Zweifel lassen, über die Zusammensetzung der analysirten Verbindung.

Das nach dem eben beschriebenen Verfahren erhaltene Aethoxy-*o*-phenylendiamin bildet schön krystallisirende Salze, welche sich an der Luft sofort dunkel färben.

Erhitzt man das trockene salzsaure Salz der Base mit Benzaldehyd, so tritt Entwicklung von Salzsäure auf.

Die salzsaure Lösung der Base erzeugt mit Eisenchloridlösung eine tiefblutrothe Färbung und es scheiden sich allmählich braunrothe Flocken ab, die sich in heissem Alkohol lösen, jedoch keine Neigung zur Krystallisation zeigen.

Eine alkoholische Lösung der Base erzeugt mit einer heissen Lösung von Phenanthrenchinon in Eisessig beim Erwärmen einen feinkrystallinischen gelben Niederschlag, der abfiltrirt und mit concentrirter Salzsäure befeuchtet, die für die Phenazine characteristische rothe Färbung giebt; es ist in dem vorliegenden Falle Aethoxyphenanthrazin gebildet worden.

Durch diese Reactionen ist mit Sicherheit festgestellt, dass die, bei der Einwirkung von Wasserstoff im Entstehungszustande auf *m*-Nitro-*p*-amidophenetol sich bildende neue Base ein Orthodiamin und zwar assymetrisches Aethoxy-*o*-phenylendiamin ist.

Aethoxyphenylhydrazin, *p*-Phenetidylhydrazin.

$$C_6H_4\begin{matrix}OC_2H_5\\NH—NH_2\end{matrix}.$$

Von grossem Interesse schien es, das Hydrazin des *p*-Amidophenetols darzustellen und dessen Reactionen zu verfolgen.

Es liess sich wohl erwarten, dass es gelingen würde, das freie Aethoxyphenylhydrazin darzustellen, da die Aether der amidirten Phenole viel beständiger sind als die Amidophenole selbst und in ihrem chemischen Verhalten sich dem Anilin zur Seite stellen. Leider gelang es mir bis jetzt

nicht, den gesuchten Körper im Zustande völliger Reinheit zu erhalten, und so beschränke ich mich hier darauf die Zwischenproducte, das para-diazophenetolsulfonsaure Natron und das para-aethoxyphenylhydrazinsulfonsaure Natron näher zu characterisiren und deren Darstellung zu beschreiben.

X. Para-diazophenetolsulfonsaures Natron.

$C_6 H_4 (O C_2 H_5) . N_2 . S O_3 Na + H_2 O.$

Zur Darstellung dieses Salzes wurde auf folgende Weise verfahren: 60 gr *p*-Amidophenetol Sdept. 245° C. wurden in 135 gr conc. Salzsäure eingetragen, diese Lösung mit 900 ccm Wasser verdünnt und filtrirt; andererseits wurde eine Auflösung von 30 gr Natriumnitrit in 300 ccm Wasser hergestellt, beide Lösungen auf 3° C. abgekühlt und gemischt. Diese so bereitete Lösung von Diazophenetolchlorid wurde sofort in eine mit Eis gekühlte Lösung von 150 g Natriumsulfit in 600 ccm Wasser eingetragen. Die Flüssigkeit färbte sich intensiv gelb und es schieden sich nach kurzer Zeit gelbe Krystalle ab und diese Abscheidung nahm so zu, dass die Flüssigkeit zu einem dicken gelben Krystallbrei erstarrte, welcher sofort abgesaugt und abgepresst wurde. Durch Umkrystallisiren aus wenig heissem Wasser erhält man das *p*-diazophenetolsulfonsaure Natron in schönen glänzenden gelben Schuppen, die ein Molecül Wasser enthalten. Das Krystallwasser lässt sich jedoch nicht direct bestimmen, da das Salz beim Erwärmen auf 100° C. Zersetzung erleidet.

0,8222 gr Substanz im Vacuum auf constantes Gewicht getrocknet, gaben 0,2322 gr $Na_2 S O_4$.

Die Formel: $C_6 H_4 O C_2 H_5 . N_2 . S O_3 Na + H_2 O$

verlangt:	gefunden:
$Na = 8{,}50\ \%$	$8{,}9\ \%$.

XI. Para-aethoxyphenylhydrazinsulfonsaures Natron.

$C_6 H_4 . O C_2 H_5 . N_2 . H_2 . S O_3 Na + H_2 O.$

Um dieses Salz darzustellen, wird das oben beschriebene gelbe Salz in möglichst wenig heissem Wasser gelöst, mit Zinkstaub und Essigsäure so lange erwärmt, bis die Flüssigkeit farblos geworden und filtrirt. Aus der von dem Zinkstaub abfiltrirten Lösung scheiden sich wohl ausgebildete farblose Blättchen aus, welche sowohl im Wasser als auch in Alkohol leicht löslich sind und welche ebenfalls ein Molecül Wasser enthalten.

Die wässrige Lösung des Salzes reducirt in der Kälte Fehling'sche Lösung, aufgeschlämmtes gelbes Quecksilberoxyd und ammoniakalische Silberlösung, so dass kein Zweifel entstehen kann, dass durch die Reduction des gelben Salzes das hydrazinsulfonsaure Salz gebildet worden ist.

Die Analyse des im Vacuum auf constantes Gewicht getrockneten Salzes lieferte folgende Werthe:

0,405 gr Substanz gaben 0,1084 gr $Na_2 SO_4$.

Die Formel: $C_6 H_4 (O C_2 H_5) N_2 . H_2 . S O_3 Na + H_2 O$

verlangt:	gefunden:
$Na = 8{,}45\ \%$	$8{,}66\ \%$.

Das Krystallwasser des Para-aethoxyphenylhydrazinsulfonsauren Natron's lässt sich nicht direct bestimmen, da das Salz bei dem Erwärmen noch leichter zersetzt wird, als das *p*-diazophenetolsulfonsaure Natron.

Zur Gewinnung des freien Para-aethoxyphenylhydrazin's erwärmte ich die mit concentrirter Salzsäure versetzte Lösung des weissen Salzes auf 50° C., wobei die anfangs farblose Lösung rothbraune Farbe annahm. Diese Lösung wurde stark abgekühlt und vorsichtig mit starker Natronlauge versetzt, wobei sich unter Stickstoffentwicklung ein dunkel gefärbtes Oel abschied, welches jedoch sehr schnell verharzte. Beim sofortigen Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Aether nahm letzterer eine gelbe Färbung an und hinterliess beim Verdunsten desselben ein gelbes Oel, jedoch kein

Para-aethoxyphenylhydrazin, denn die Lösungen dieses Oels zeigten keine reducirenden Eigenschaften.

Bei einem zweiten Versuche zur Gewinnung der gewünschten Verbindung wurde die mit concentrirter Salzsäure erwärmte Lösung des weissen Salzes statt mit Natronlauge mit gepulvertem kohlensauren Natron neutralisirt. Die vollkommen neutrale Lösung, in welcher gelbe Flocken suspendirt waren, wurde mehrmals mit Aether extrahirt, die aetherischen Auszüge vereinigt und bei gelinder Wärme der Aether abdestillirt. Das zurückbleibende dunkle Oel, welches sich theilweise in Wasser löste, zeigte zwar, wie das weisse Salz reducirende Eigenschaften, schied im Vacuum bei längerem Stehen Krystalle ab, welche möglicherweise der gesuchten Verbindung angehörten, es gelang mir jedoch nicht mit Hülfe der bekannten Lösungsmittel das Oel von den Krystallen zu trennen. In Ligroïn, Benzol, Alkohol, Aceton, Aether, Methylalkohol, Chloroform und Wasser löste sich ebensowohl das Oel, als auch die krystallinische Ausscheidung, ohne dass es mir gelungen wäre, eine Trennung beider Körper bewirken zu können.

Leider habe ich die Untersuchungen hier vorläufig unterbrechen müssen, behalte mir jedoch vor, baldmöglichst auf dieselben zurückzukommen.